

УДК 616-056+616.34-008.87+616-053.2

Ж.В. Веселова, Л.С. Козлова, Ю.П. Джиоев, Е.И. Иванова, С.М. Попкова**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОГО БИОТОПА
У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ***Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)*

Приведены результаты бактериологического исследования копрологического материала от детей, страдающих аллергическими заболеваниями (атопический дерматит, бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом, дермо-респираторный синдром, аллергический ринит) в г. Иркутске. Обследовано 62 пациента в возрасте от 1 года до 17 лет. Выявлены значительные отклонения от микробиологической нормы кишечного биотопа: по лактобактериям у 75,8 % лиц, плотность бифидобактерий была снижена у 58 % пациентов. Из условно-патогенной микрофлоры наиболее часто встречаемыми оказались бактерии *S. aureus* (24,2 %) и *K. pneumoniae* (14,5 %).

Ключевые слова: кишечная микробиота, индигенная микрофлора, условно-патогенные микроорганизмы, бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, дермо-респираторный синдром

**MICROBIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF INTESTINAL BIOTOPE
IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES****Zh.V. Veselova, L.S. Kozlova, Yu.P. Dzhioev, E.I. Ivanova, S.M. Popkova***Scientific Center of the Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk*

The results of bacteriological examination of scatological material from children with allergic diseases (atopic dermatitis, bronchial asthma combined with allergic rhinitis, dermal and respiratory syndrome, allergic rhinitis) in Irkutsk are presented. The study involved 62 patients aged from 1 year to 17 years. Significant deviations from the microecological norm were revealed: of lactic acid bacteria – 75,8 %, while the number of bifidobacteria was reduced in 58 % of patients. The most frequently identified opportunistic bacteria were *S. aureus* (24,2 %) and *K. pneumoniae* (14,5 %).

Key words: intestinal microbiota, indigenous microflora, opportunistic pathogens, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, dermal and respiratory syndrome

В последнее время научный интерес к аллергическим заболеваниям (АЗ) неуклонно растет, т.к. возрастает частота проявлений этой патологии, особенно в развитых странах. Как показывают исследования, за последние 30 лет распространенность аллергических заболеваний повсеместно каждые 10 лет удваивается, приобретая эпидемический характер [2]. По данным ВОЗ, в настоящее время от 10 до 30 % населения планеты страдают аллергическими заболеваниями. Но, как известно, аллергическая патология – это мультифакторное заболевание, однако важную роль играет и наследственность. Патогенетическую основу АЗ составляют иммунопатологические реакции, развитие которых связано с реакцией организма к веществам и соединениям, обладающим сенсибилизирующими свойствами. Проникновение аллергена во внутренние среды организма происходит в том числе через пищеварительный тракт, и имеющаяся патология желудочно-кишечного тракта в виде нарушения микробиоценоза кишечника в значительной степени может влиять на тяжесть течения заболевания [5]. Дисбактериозу кишечника как фактору, способствующему развитию сенсибилизации организма к условно-патогенной флоре и отягощающему клиническое течение аллергических заболеваний, уделяют особое внимание. Известно об иммуномодулирующей роли кишечной микрофлоры, обусловленной влиянием

на дифференцировку Т-лимфоцитов в пейеровых бляшках. Индуцированная нормальной микрофлорой субпопуляция Th-3 продуцирует фактор некроза опухоли TNF β , который препятствует атопии, и противовоспалительный цитокин IL-10, переключающий иммунный ответ с Th1 на Th2. При имеющемся дисбактериозе это соотношение сдвигается в обратную сторону. Поэтому наличие нарушения микробиоценоза кишечника приводит к утяжелению аллергического заболевания [3, 6].

В условиях физиологической нормы организм человека содержит сотни различных видов микроорганизмов. Видовой состав микробного биоценоза различных отделов кишечника периодически меняется, но каждому индивидууму свойственны характерные микробные сообщества. Сам термин «нормальная микрофлора» объединяет спектр микроорганизмов, наиболее часто выделяемых из организма здорового человека. Верхние отделы тонкой кишки относительно свободны от бактерий (менее 10³/мл), в них можно обнаружить грибы рода *Candida*, стрептококки и лактобациллы. Но нижние отделы тонкой и, особенно, толстой кишки представляют поистине резервуар бактерий всего организма человека. На состав микробных сообществ различных отделов кишечника влияют самые разнообразные факторы: состав и качество пищи, курение и употребление алкоголя, нормальная перистальтика и своевременное опорожнение

кишечника и мочевого пузыря, качество пережевывания пищи и даже характер трудовой деятельности (сидячий или иной). Однако наибольшее воздействие оказывают заболевания, патогенез которых включает изменения физико-химических свойств эпителиальных поверхностей и прием antimicrobных препаратов [4].

Целью настоящей работы являлась оценка состояния микробиологического статуса кишечника у детей с аллергопатологией, проживающих в условиях городской среды обитания (г. Иркутск).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования состояли из двух этапов:

1. Верификация врачом аллергологом-иммунологом диагноза АЗ (бронхиальной астмы, протекающей в сочетании с аллергическим ринитом (БА + АР), атопического дерматита (АтД), дермо-респираторного синдрома (ДРС), аллергического ринита (АР)) проводилась в аллергоцентре клиники ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН.

2. Исследование кала на дисбактериоз кишечника проводилось в лаборатории микробиологии ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН.

Бактериологическому анализу подвергался клинический материал от 62 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, страдающих аллергическими заболеваниями. Копрологические пробы от детей на дис-

биоз для определения облигатной факультативной микрофлоры и грибов рода *Candida* проводился с помощью общепринятых бактериологических методов исследования, согласно отраслевому стандарту (ОСТ) [1]. Полученные данные сопоставляли с нормативными показателями [5]. При исследовании микробиоценоза кишечника определялось количество бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки с нормальной и сниженной ферментативной активностью, энтерококков, стафилококков, гемолизирующей кишечной палочки, условно патогенных лактозонегативных энтеробактерий (клебсиелла, протей, энтеробактер, цитробактер), дрожжеподобных и грибов рода *Candida*. Забор материала осуществлялся в стерильную посуду. Время от момента забора и проведения исследования составляло не более 2-х часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения бактериологического исследования было установлено, что у обследованных детей имелись значительные отклонения от показателей физиологической нормы микробиологического статуса. Концентрация бифидобактерий была снижена у 58 % пациентов, и лишь у 22 % данный показатель находился в норме, а нормативные значения по лактобактериям наблюдались лишь у 14,5 % больных детей (рис. 1). Содержание *E. coli* с

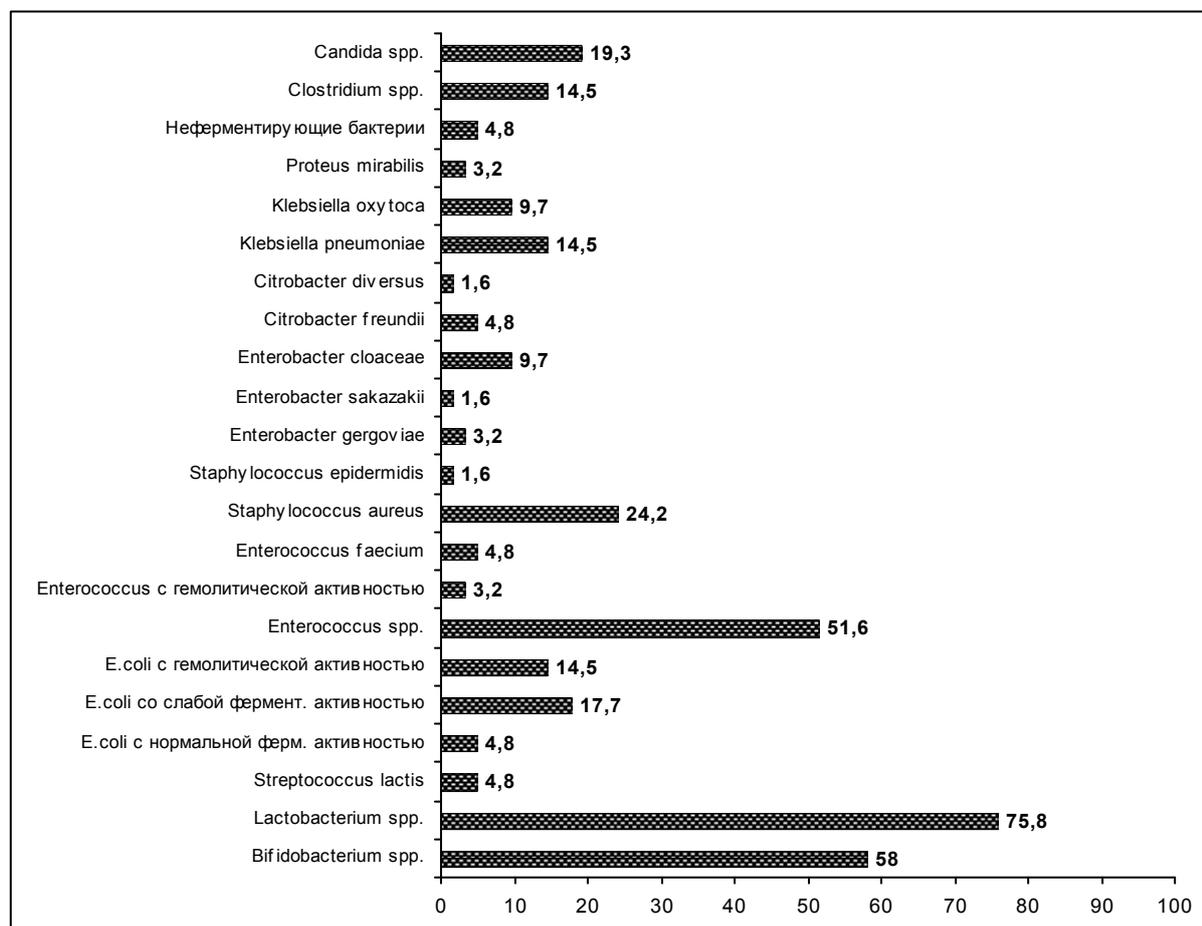


Рис. 1. Отклонения от нормы компонентов кишечной микрофлоры, %.

нормальной ферментативной активностью имело незначительные отклонения от нормы (до 4,8 %), а количество *E. coli* со слабой ферментативной активностью превышали норму в 17,7 % случаев. Также были обнаружены гемолитические и лактозонегативные *E. coli* (14,5 % и 8,1 % соответственно), чье присутствие в кишечнике несвойственно при здоровом состоянии организма. Однако в то же время общее количество *E. coli* в кишечнике находилось в пределах физиологической нормы. Молочно-кислый стрептококк встречался в копрологическом материале с частотой 4,8 %. Содержание энтерококков у половины обследованных лиц (51,6 %)

было в норме, но также в 3,2 % случаев встречались гемолитические энтерококки.

В спектре условно-патогенной микрофлоры (УПМ) больший удельный вес представлял *S. aureus* (24,2 % детей, страдающих аллергическими заболеваниями). *E. faecium* превышал норму в 4,8 %. Род *Enterobacter* был представлен видами *E. sakazakii*, *E. gergoviae*, *E. cloaceae*, встречаемость которых варьировала от 1,6 до 9,7 %. Содержание *K. pneumoniae* и *K. oxytoca* превышало допустимую для них норму в 14,5 и 9,7 % соответственно. Из представителей рода *Citrobacter* были обнаружены *C. freundii* (4,8 %) и *C. diversus* (1,6 %). Не типичный

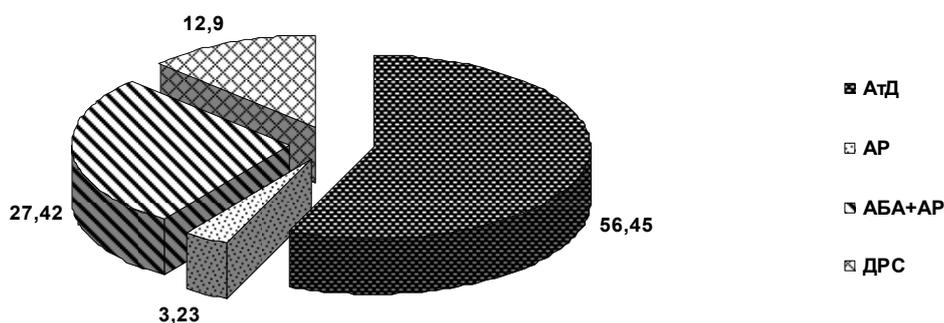


Рис. 2. Распределение больных с нарушениями кишечной микрофлоры по различным нозологическим формам АЗ, %.

Таблица 1
Компоненты кишечного биотопа с отклонениями от нормативных значений при различных аллергических заболеваниях, в %

Компоненты кишечной биоты с отклонениями от нормы, %	АгД	АР	АБА+АР	ДРС
<i>Bifidobacterium spp.</i>	68,57	50	70,59	50
<i>Lactobacterium spp.</i>	80	100	94,12	87,5
<i>Streptococcus lactis</i>	8,57	–	–	–
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	8,57	–	–	12,5
<i>E. coli</i> со слабой ферментативной активностью	31,43	–	17,65	–
<i>E. coli</i> с гемолитической активностью	22,86	–	5,88	–
<i>Enterococcus spp.</i>	–	–	–	–
<i>Enterococcus</i> с гемолитической активностью	5,71	–	–	–
<i>Enterococcus faecium</i>	–	–	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	37,14	–	5,88	12,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,86	–	–	–
<i>Enterobacter gergoviae</i>	2,86	–	5,88	–
<i>Enterobacter sakazakii</i>	–	–	5,88	–
<i>Enterobacter cloaceae</i>	8,57	50	5,88	12,5
<i>Citrobacter freundii</i>	8,57	–	–	–
<i>Citrobacter diversus</i>	2,86	–	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22,86	–	–	12,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	14,29	–	–	12,5
<i>Proteus mirabilis</i>	5,71	–	–	–
неферментирующие бактерии	8,57	–	–	–
<i>Clostridium spp.</i>	22,86	–	–	–
<i>Candida spp.</i>	22,86	–	17,65	12,5

для данного биотопа у здоровых лиц *P. mirabilis* был обнаружен в 3,2 % случаев. Грибы рода *Candida* встречались в 19,3 % образцов. Дрожжеподобные грибы также выделялись в 1,6 % проб. Доля проб с клостридиями, превышающими диагностически значимую концентрацию, составило 14,5 %. Неферментирующие бактерии в исследованном материале встречались до 4,8 % (рис. 1). Показатель соотношения кишечной палочки к бифидобактериям превышал допустимую норму (менее 5 %) у 51,6 % обследованных лиц с АЗ.

На рис. 2 показано соотношение разных форм аллергии у обследованных детей. Наибольшее количество детей было зарегистрировано с АтД (56,5 %), на втором месте по распространенности оказалась БА, сочетанная с АР (27,4 %). Значительно реже встречались ДРС (12,9 %) и АР (3,2 %).

Отклонения от нормы компонентов кишечной биоты при нозологических формах АЗ распределились следующим образом: дефицит бифидобактерий при АтД регистрировался у 68,6 %, при АБА + АР – 70,6 %, ДРС – 50 %, а лактобактерий при АтД – 80 %, АБА + АР – 94,1 %, ДРС – 87,5 %. *E. coli* со слабой ферментативной активностью при АтД встречалась в 31,4 % случаев, АБА + АР – 17,7 %. Из УПМ чаще всего отклонения выявлялись по высеваемости *K. pneumoniae*: у детей с АтД – в 22,9 % случаев, ДРС – 12,5 %. *S. aureus* чаще выделялся при АтД (37,1 %), реже – при АБА + АР (5,9 %) и ДРС (12,5 %). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* встречались в 22,9 % случаев, АБА + АР – 17,7 %, ДРС – 12,5 %. Микроорганизмы рода *Clostridium* высевались практически у каждого пятого ребенка (22,9 %) с аутопическим дерматитом (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдения показали, что при разных нозологических формах АЗ наблюдалась разнообразная структура микробиоценологического состава кишечника. Как видно из результатов исследования, для детей, болеющих АБ + АР, характерна следующая видовая структура индигенной и условно-патогенной микрофлоры кишечника: дефицит как бифидобактерий (70,6 %), так и видов лактобактерий (94 %), хотя при этом большинство представителей УПМ выявлялись в норме. Довольно часто был отмечен

рост *E. coli* со слабой ферментативной активностью (17,7 %) и *Candida spp.* (17,7 %). Среди детей, страдающих АтД, на фоне частого дефицита бифидо (68,6 %) и лактобактерий (80 %) отмечалась разнообразная сочетаемость видов и условно-патогенной микрофлоры. Отклонения от нормы наблюдались по высеваемости следующих УПМ: *K. pneumoniae*, *Clostridium spp.*, *Candida spp.*, *E. coli* с гемолитической активностью (22,9 %), *K. oxytoca* (14,3 %), *S. aureus* (37,1 %), *E. coli* со слабой ферментативной активностью (31,4 %). У детей с ДРС также наблюдался дефицит индигенной микрофлоры: бифидобактерий у 50 % пациентов, отклонения от нормы по лактобактериям наблюдались у 87,5 % лиц. Содержание *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Candida spp.* и *S. aureus* до 12,5 % случаев не соответствовали физиологическим нормативам. Отклонения от нормы по индигенной микрофлоре (бифидобактерий – 50 %, лактобактерий – 100 %), а из УПМ наиболее часто выделяющиеся из копропроб *E. cloacae* (до 50 %) характерны для детей с АР. Проведенные исследования подтверждают исследования других авторов [6] и дополнительно свидетельствуют о том, что в стандартное лечение АЗ необходимо включать коррекцию выявленных нарушений микробиоценоза кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисбактериоз кишечника: Отраслевой стандарт 91500.11.0004; протокол ведения больных. – М., 2003. – 86 с.
2. Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 12. – С. 718–728.
3. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. – 768 с.
4. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998. – 1183 с.
5. Ткаченко Е.И., Суворова А.Н. Дисбактериоз кишечника: рук. по диагностике и лечению. – СПб.: Спецлит, 2007. – 238 с.
6. Яковлева В.К., Федосеев Г.Б. Влияние лечения паразитозов и дисбактериоза кишечника на течение бронхиальной астмы // Рос. аллергол. журн. – 2011. – № 5. – С. 16–20.

Сведения об авторах

Веселова Жанна Викторовна – младший научный сотрудник, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 24-03-52; e-mail: jei.ja@mail.ru)

Козлова Любовь Сергеевна – научный сотрудник, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, кандидат медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 24-03-52; e-mail: kozlovals-2011@mail.ru)

Джиоев Юрий Павлович – старший научный сотрудник, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, кандидат биологических наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 24-03-52; e-mail: alanir07@mail.ru)

Иванова Елена Иннокентьевна – младший научный сотрудник, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 24-03-52; e-mail: ivanova.iem@gmail.com)

Попкова София Марковна – заведующая лабораторией Микроэкологии, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, доктор биологических наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 24-03-52; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)